

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/IT04/000727

International filing date: 24 December 2004 (24.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: IT
Number: PA2003A000031
Filing date: 30 December 2003 (30.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 29 March 2005 (29.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

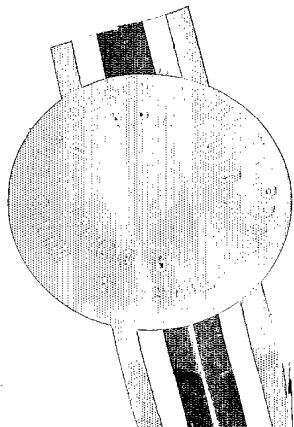
Ufficio G2



**Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
INVENZIONE INDUSTRIALE N. PA 2003 A 000031.**

Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

ROMA li..... 01 MAR. 2005



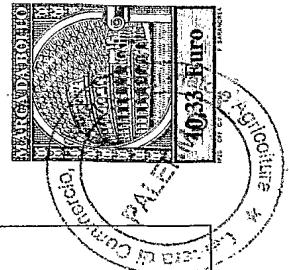
IL FUNZIONARIO
Elena Marinelli
Sig.ra E. MARINELLI

MODULO A (1/2)

AL MINISTERO DELLE ATTIVITA' PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI (U.I.B.M.)

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE N° PA 2003 A 000031



A. RICHIEDENTE/I

COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	A1 Matteo Tutino		
NATURA GIURIDICA (PF / PG)	A2	COD. FISCALE PARTITA IVA	A3 TTN MTT 61H08 G273T
INDIRIZZO COMPLETO	A4 Via Sciuti N. 15, 90144 Palermo, Italia		
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	A1 di Salvo Francesco		
NATURA GIURIDICA (PF / PG)	A2	COD. FISCALE PARTITA IVA	A3 DSLFNC42H03A195J
INDIRIZZO COMPLETO	A4 Via Don Orione N. 18, 90142 Palermo, Italia		
B. RECAPITO OBBLIGATORIO IN MANCANZA DI MANDATARIO	B0 (D = DOMICILIO ELETTIVO, R = RAPPRESENTANTE)		
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	B1 Matteo Tutino		
INDIRIZZO	B2 Via G. Sciuti 15		
CAP/LOCALITA'/PROVINCIA	B3 90144 - Palermo		
C. TITOLO	C1 "Composizioni che contengono Acido L-Ascorbico stabilizzato per il Trattamento Cosmetico e Dermatologico della Cuta e delle Mucose."		



D. INVENTORE/I DESIGNATO/I (DA INDICARE ANCHE SE L'INVENTORE COINCIDE CON IL RICHIEDENTE)

COGNOME E NOME	D1 Tutino Matteo
NAZIONALITA'	D2 Italiana
COGNOME E NOME	D1 di Salvo Francesco
NAZIONALITA'	D2 Italiana
COGNOME E NOME	D1
NAZIONALITA'	D2
COGNOME E NOME	D1
NAZIONALITA'	D2

E. CLASSE PROPOSTA	SEZIONE	CLASSE	SOTTOCLASSE	GRUPPO	SOTTOGRUPPO
	E1	E2	E3	E4	E5

F. PRIORITA'					
DERIVANTE DA PRECEDENTE DEPOSITO ESEGUITO ALL'ESTERO					
STATO O ORGANIZZAZIONE	F1			DATA DEPOSITO	TIPO F2
	F3				
STATO O ORGANIZZAZIONE	F1			DATA DEPOSITO	TIPO F2
	F3				
G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICROORGANISMI	G1				
FIRMA DEL / DEI RICHIEDENTE / I	<i>Matteo Tutino Francesco Di Salvo</i>				

MODULO A (2/2)

I. MANDATARIO DEL RICHIEDENTE PRESSO L'UIBM

LA/E SOTTOINDICATA/E PERSONA/E HA/HANNO ASSUNTO IL MANDATO A RAPPRESENTARE IL TITOLARE DELLA PRESENTE DOMANDA INNANZI ALL'UFFICIO ITALIANO BREVETTI E
MARCHE CON L'INCARICO DI EFFETTUARE TUTTI GLI ATTI CONNESSI (DPR 20.10.1998 N. 403).

NUMERO ISCRIZIONE ALBO E NOME:	I1	
DENOMINAZIONE STUDIO	I2	
INDIRIZZO	I3	
CAP/LOCALITA'/PROVINCIA	I4	
I. ANNOTAZIONI SPECIALI	L1	NESSUNA

M DOCUMENTAZIONE ALLEGATA O CON RISERVA DI PRESENTAZIONE

TIPO DOCUMENTO	N. ES. ALL.	N. ES. RIS.	N. PAG. PER ESEMPLARE
PROSPETTO A. DESCRIZ. RIVENDICAZ. (OBBLIGATORI 2 ESEMPLARI)	01	00	12
DISEGNI (OBBLIGATORI SE CITATI IN DESCRIZIONE, 2 ESEMPLARI)	01	00	09
DESIGNAZIONE D'INVENTORE	00	00	
DOCUMENTI DI PRIORITA' CON TRADUZIONE IN ITALIANO	00	00	
AUTORIZZAZIONE O ATTO DI CESSONE	00	00	
LETTERA D'INCARICO	(SI/NO)		
PROCURA GENERALE	NO	NO	NO
RIFERIMENTO A PROCURA GENERALE	NO	NO	NO

		IMPORTO VERSATO ESPRESSO IN LETTERE			
		(LIRE/EURO)			
		EURO		DUECENTONOVANTUNO/80	
		A		D	F
		SI			
		NO			
ATTESTATI DI VERSAMENTO					
FOGLIO AGGIUNTIVO PER I SEGUENTI PARAGRAFI (BARRARE I PRESCELTI) DEL PRESENTE ATTO SI CHIEDE COPIA AUTENTICA (SI/NO) SI CONCEDE ANTICIPATA ACCESSIBILITA' AL PUBBLICO? (SI/NO)					
DATA DI COMPILAZIONE		30/12/2003			

FIRMA DEL/DEI

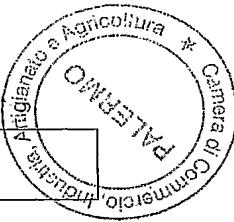
VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA	PA 2003 A 000031	
C.C.I.A.A. DI	PALERMO	COD. 82
IN DATA	30/12/2003	
LA PRESENTE DOMANDA, CORREDATA DI N.		00
, IL/I RICHIEDENTE/I SOPRAINDICATO/I HA/HANNO PRESENTATO A ME SOTTOSCRITTO FOGLI AGGIUNTIVI, PER LA CONCESSIONE DEL BREVETTO SOPRA RIPORTATO.		
N. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE	NESSUNA	

A PRESENTE DOMANDA, CORREDATA DI N. **00** FOGLI AGGIUNTIVI, PER LA CONCESSIONE DEL BREVETTO SOPRA RIPORTATO.



L'UFFICIALE ROGANTE
Il Funzionario Direttivo
Luigi Cricchio



PROSPETTO MODULO A
DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE

NUMERO DI DOMANDA:

PA 2003 A 000031

DATA DI DEPOSITO:

30/12/2003

A. RICHIEDENTE/I COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE, RESIDENZA O STATO:

- 1) Matteo Tutino, Via Sciuti 15, 90144 Palermo, Italia
- 2) di Salvo Francesco, Via Don Orione N. 18, 90142 Palermo, Italia

C. TITOLO

"Composizioni che Contengono Acido L-Ascorbico Stabilizzato per il Trattamento Cosmetico e Dermatologico della Cuta e delle Mucose."

E. CLASSE PROPOSTA

SEZIONE

CLASSE

SOTTOCLASSE

GRUPPO

SOTTOGRUPPO

O. RIASSUNTO

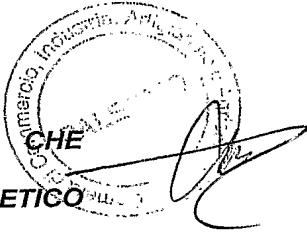
La presente invenzione è inerente alla preparazione di composizioni cosmetiche mediche e più segnatamente alla preparazione di composizioni per applicazioni topiche che incorporano come ingrediente attivo, acido L-ascorbico stabilizzato (Vitamina C).//////////

P. DISEGNO PRINCIPALE



PA - 01 / 11

PA 2003 A 00031



DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE INDUSTRIALE DAL TITOLO " COMPOSIZIONI CHE
CONTENGONO ACIDO L-ASCORBICO STABILIZZATO PER IL TRATTAMENTO COSMETICO
E DERMATOLOGICO DELLA CUTE E DELLE MUCOSE ".

a nome di **TUTINO MATTEO** medico chirurgo e **DI SALVO FRANCESCO** dott. in Fisica
entrambi residenti a **PALERMO** di nazionalità italiana.

REFERENZE CITATE:

- 1) Bioconjug Chem. 2002 May-Jun;13(3):548-53. Aliphatic ionenes as gene delivery agents: elucidation of structure-function relationship through modification of charge density and polymer length. Zelikin AN et all.
- 2) Biol Pharm Bull. 1996 Jul;19(7):984-7. Ascorbic acid 2-O-alpha-glucoside, a stable form of ascorbic acid, rescues human keratinocyte cell line, SCC, from cytotoxicity of ultraviolet light B. Miyai E. et all.
- 3) Cancer Immunol Immunother. 2003 Nov;52(11):693-8. Epub 2003 Jun 24 L-ascorbic acid (vitamin C) induces the apoptosis of B16 murine melanoma cells via a caspase-8-independent pathway. Kang JS, et all.
- 4) J Invest Dermatol. 1997 Mar;108(3):302-6. L-ascorbic acid inhibits UVA-induced lipid peroxidation and secretion of IL-1alpha and IL-6 in cultured human keratinocytes in vitro. Tebbe B. et all.
- 5) Macromolecules, Vol. 5 Page 253. May-June 1972 . Ionene Polymers . Rembaum A.
- 6) Radiat Res. 2003 Mar;159(3):371-80. Evaluation of the effect of ascorbic acid treatment on wound healing in mice exposed to different doses of fractionated gamma radiation. Jagetia GC, Rajanikant GK, Rao SK.

DESCRIZIONE

L'acido L-ascorbico trova ampio impiego come vitamina C, come additivo antimicrobico ed antiossidante in alimenti nutritivi, in preparati farmaceutici ovvero cosmetici, come depurante e disinettante.

Carlo Cicali
Carlo Cicali

PA 02/11

PA 2003 A 000031



Anche quando resta perfettamente disciolto, una difficoltà del suo impiego in soluzione, consiste nella sua naturale tendenza alla decomposizione.

La presente invenzione è inerente alla preparazione di composizioni cosmetiche mediche e più segnatamente alla preparazione di composizioni per applicazioni topiche che incorporano come ingrediente attivo, acido L-ascorbico stabilizzato (Vitamina C).

Da molti anni ricercatori investigano metodi per stabilizzare l'acido L-ascorbico (vitamina C), e ciò in forza delle sue benefiche proprietà.

Infatti è stato scoperto che l'acido L-ascorbico (LAA) ha rilevanti funzioni biologiche nei confronti della pelle e nei confronti di tutti i tessuti cellulari:

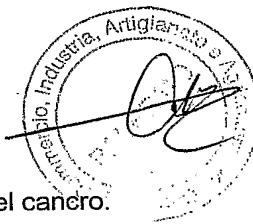
- a) possiede una azione antiossidante nel contrastare radicali "oxygen free", che sono stimolati dal fumo, dalla esposizione alla luce ultravioletta e da altri attacchi inquinanti, contrastando anche l'invecchiamento cellulare;
- b) Ha un azione anti-infiammatoria e nel controllare ogni tipo di reazione infiammatoria la sua azione è dovuta ad un potenziamento del sistema immunitario;
- c) potenzia la risposta cellulare agli stimoli nocicettivi esterni e intracellulari stessi;
- d) interviene con un'azione antiossidante importante nelle sedi corporee dove è presente una alterazione della crescita cellulare, sia essa d'origine tumorale, d'alterazione displastica e/o atrofia tissutale;
- e) stimola la sintesi del collagene nei fibroblasti della pelle umana ed interviene nella omeostasi del sistema connettivo dell'organismo umano. Inoltre, l'acido L-ascorbico (LAA) agisce per incrementare la sintesi delle proteine e del collagene, con effetti anti-rughe, ha azione chelante nei confronti degli ioni ferrici, previene danni alla pelle causati da una eccessiva esposizione al sole;

Am

lu

PA 2003 A anno 11

PA - 03/11



- f) sia LAA che ionene hanno un ruolo importante nel trattamento e prevenzione del cancro.
- g) Ha un azione sbiancante quando applicato topicamente.

In virtù di tali benefiche proprietà fisiche e chimiche dell'acido L-ascorbico, molte ricerche sono state effettuate per stabilizzare l'acido L-ascorbico destinato ad applicazioni topiche.

L'acido L-ascorbico è prontamente solubile in acqua, ma si ossida rapidamente in soluzioni acquose, e perciò non può essere stabilizzato in sufficiente concentrazione in questo solvente naturale. D'altra parte la solubilità dell'acido L-ascorbico in soluzioni non acquose è estremamente limitata.

La instabilità dell'acido L-ascorbico in soluzioni acquose è dovuta alla sua struttura alfa-chetonica, alla sua interazione con l'acqua ed alla inevitabile penetrazione dell'ossigeno nelle sue soluzioni.

Pertanto in ordine alla stabilizzazione delle soluzioni di acido L-ascorbico per uso topico, tutto quanto fin qui detto deve essere preso in considerazione.

Esiste dunque la necessità costante di trovare metodi e processi per stabilizzare l'acido L-ascorbico in composizioni per uso topico.

DETtagliata descrizione dell'invenzione

La presente invenzione è diretta alla preparazione di composizioni contenenti acido L-ascorbico stabilizzato, per applicazioni topiche. Essa è prettamente inerente alla preparazione di composizioni di acido L-ascorbico stabilizzato sotto forma di soluzioni.

Le composizioni oggetto della presente invenzione contengono da 5% fino a 50% in peso di acqua, da 5 % fino a 50 % in peso di eteri polimerici preferibilmente formati da polimerizzazione di etilene o propilene ossidi, da 5 % fino a 50% di alcoli mono- e di-idrici.

Esempi non limitativi di-detti alcoli sono gli alcoli monoidrici quali etanolo ed isopropanolo, come pure gli alcoli di-idrici quali poli-oli e loro misture.

Le composizioni oggetto della presente invenzione contengono quali additivi disinfettanti, battericida e correttori del DNA uno o più ionene polimeri (in ordine all'impiego medico degli ionene polimeri,

PA 2003 A 00031

dati relativi a tests farmacologici e clinici sono stati ampiamente pubblicati in riviste mediche internazionali) nella concentrazione che può andare da 0.001% fino a 10% ed oltre.

Le composizioni oggetto della presente invenzione possono contenere vitamine la cui azione benefica sulla pelle è notoria.

La invenzione sarà adesso illustrata dai seguenti esempi che non costituiscono limitazione alcuna dello scopo e dello spirito della medesima.

Il valore pH delle composizioni può andare da 2 fino a 6.

Esiste dunque una impellente necessità di trovare composizioni di acido l-ascorbico stabilizzato a concentrazioni che possono andare da 0.1% fino a 20% e più segnatamente, in un range di valori pH che va da 2 fino a 6.

In forza della presente invenzione è stato trovato che un pacchetto di sostanze attive usate di norma separatamente in formulazioni farmacologiche, dermatologiche e cosmetiche stabilizza drasticamente soluzioni concentrate di acido l-ascorbico.

Queste sostanze sono:

Ionene polimeri

- Eteri polimerici preferibilmente formati da polimerizzazione di etilene o propilene ossidi.

La stabilità dell'acido l-ascorbico in soluzione acquosa, viene ulteriormente migliorata con l'utilizzo di tetraborati e tiosolfati.

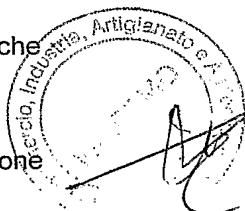
Secondo la presente invenzione una soluzione acquosa stabile di acido l-ascorbico può essere così preparata:

- 0.1% fino a 20% di acido l-ascorbico puro per analisi.

- 10% fino a 50 % acqua bidistillata

- 5 % fino a 50 % di alcoli mono-e di-idrici.

- 5 % fino a 50% eteri polimerici preferibilmente formati da polimerizzazione di etilene o propilene ossidi



*Eugenio
Mazzoni*

PA 2003 A 00031



- 0.001% fino a 10% di ionene polimeri.

- 0.01% fino a 3% tiosolfati

E' prevista la presenza dei consueti additivi per la regolazione del valore pH nel range che va da 2 fino a 6.0. Gli ionene polimeri oltre ad una funzione disinettante e battericida mostrano nel contempo una potente azione stabilizzante nei confronti dell'acido l-ascorbico in soluzione.

Detti ionene polimeri possono essere preparati secondo la seguente reazione:

$(CH_3)_{sub.2}-N-(CH_2)_{sub.x}-N-(CH_3)_{sub.2} + Z-(CH_2)_{sub.y}-Z = \text{ionene polimeri}$ (dove x ed y sono numeri interi e Z è un alogeno, preferibilmente Br ovvero Cl).

I sali di tiosolfato possono essere di potassio e/ovvero di sodio e/ovvero di ammonio.

ESEMPIO

Le seguenti concentrazioni sono espresse in percentuali in peso

20 % di acido l-ascorbico

20% di acqua bidistillata

2.66% ionene polimero (con x=3 ed y=3)

0.3 % potassio tiosolfato

15 % SYNPERONIC P94 (polimero poliossietilene/poliossiproplene)

42% di una mistura al 50% di propilene glicole con 1,2-butilene glicole.

In questa formulazione il pacchetto attivo stabilizzante dell'acido l-ascorbico è formato di seguenti composti: : ionene polimero, polimero formato dalla copolimerizzazione poliossietilene-poliossiproplene e tiosolfati

Questa soluzione è diretta al settore farmacologico, dermatologico, cosmetico, come pure al settore medico-chirurgico e anche per la cura delle ferite e delle piaghe del tessuto biologico e più segnatamente della pelle.

Carlo Cicali

PA 2003 A 00031

PA 06/41



In quest'ultimo caso ad esempio collagene equino ovvero di altra natura può essere impregnato con la medesima soluzione oggetto della presente invenzione; e ciò secondo modalità note agli esperti del ramo.

FORMULA COMPARATIVA

E' stata preparata la seguente soluzione comparativa (percentuali in peso)

20% acqua bidistillata

20% acido l-ascorbico

50% di una soluzione al 50% di poli-oli.

TEST COMPARATIVO

SOLUZIONE SECONDO LA FORMULA DELL'ESEMPIO DELL'INVENZIONE

DOPO 0 MESI

COLORE BIANCO

DEGRADAZIONE: 0%

DOPO 25 MESI

COLORE LIEVEMENTE GIALLINO

DEGRADAZIONE : 9.5%

SOLUZIONE SECONDO LA FORMULA COMPARATIVA

DOPO 0 MESI

COLORE BIANCO

DEGRADAZIONE: 0%

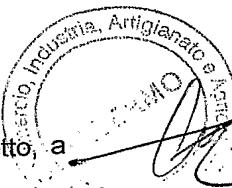
DOPO 25 MESI

COLORE BRUNO SCURO

DEGRADAZIONE: 98%

In quel che precede sono state descritte le forme preferite di realizzazione della presente invenzione e sono state indicate delle possibili alternative, ma deve essere espressamente inteso che ulteriori modifiche e variazioni possono essere apportate dagli esperti del ramo, senza con ciò uscire dall'ambito della presente invenzione.

PA 2003 A 000031



Riscontri Clinici

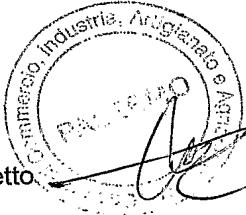
Sono state eseguite diverse applicazioni cliniche delle sostanze oggetto del presente brevetto, a base di LAA stabilizzato con Ionene polimeri e creme contenenti vitamina c,e, a e suoi derivati, tutte complessate con ionene polimeri, incluso acido cogico o azelaico. In atto, l'applicazione clinica è stata eseguita su 50 soggetti affetti da svariate alterazioni cutanee, quali: Piaghe da decubito, ulcere diabetiche, tumori cutanei, nelle varie presentazioni, dalla displasia alle cheratosi attiniche (precancerosi), ustioni termiche e chimiche, invecchiamento cutaneo, cicatrici chirurgiche, e non, acne nelle sue varie forme, atrofia cutanea, disidratazione cutanea, ed altre patologie di interesse dermatologico, con risultati promettenti; pertanto sono in seguito elencati i casi clinici random tra i 50 trattati.

Caso esemplificativo nr. 1: Paziente di a 74 affetto da Ca Basocellulare recidivo nel cuoio capelluto (fig. 1). Si opera il paziente con lembi multipli di trasposizione, a tutto spessore, nelle sedi dove non è stato possibile realizzare in accostamento preciso dei margini cutanei, e quindi risultavano sedi scoperte con esposizione di osso di teca cranica, vengono apposti foglietti di collagene equino (Fig. 2, 3, 4). In seguito vengono effettuate medicazioni giornaliere sulla sede operata con LAA 20% complessata con Ionene polimeri in forma di siero. Le medicazioni vengono eseguite anche nell'area che comprende tutto lo scalpo, in quanto affetta da precancerosi quali cheratosi attiniche, lesioni tumorali e zone di atrofia cutanea. A distanza di due settimane, si evidenzia una marcata riepitelizzazione ai margini delle ferite chirurgiche superficialmente al collagene, che inequivocabilmente funziona da ponte per le strutture cellulari che dai margini riepitelizzano l'intera superficie (fig. 5,6,7). La guarigione della ferita si completa entro 3 settimane dall'intervento. Continuando il trattamento con LAA complessato con Ionene Polimeri e creme a base di Vit. A e suoi derivati, complessati con Ionene Polimeri si è ottenuta il perfetto ripristino dell'intera superficie affetta da cheratosi attiniche e ed epitelomi. La superficie cutanea trattata, a distanza di 3 mesi ha assunto aspetto normale, (fig.9,10,11)

Carlo Cicali

F.A. - 08/44

PA 2003 A 20031



Caso Esemplificativo nr. 2 : Paziente con diabete scompensato di a.42, (valori 340mg./dl) affetto da piaga diabetica sul primo dito del piede sinistro dove sono presenti anche parestesie. (fig.12) Si medica giornalmente con la LAA complessata con ionene polimeri e garze grasse (Fig. 13,14) . A sette giorni si ottiene la completa riepitelizzazione e ripristino della sensibilità.(fig.15,16,17,18)

Caso Esemplificativo nr.3: questo caso è inerente all'applicazione per uso cosmetico della Vit. C (LAA) complessata con ionene polimeri e creme con Vit.A e derivati e vitamina E, complessate con ionene polimeri, creme sbiancanti contenenti acido cogico o azelaico, complessate con ionene polimeri,. Paziente di a 26, con macchie solari sul decolté e "lentigo solaris" Si applica il siero oggetto del presente brevetto con le creme contenenti come principio attivo sostanze quali derivati della vitamina A, C, ed E, complessate con ionene Polimeri. L'azione sbiancante è fornita principalmente dalla vit C siero e in parte anche da creme contenenti acido cogico o azelaico legate a ionene polimeri. A distanza di 8 settimane dall'inizio del trattamento la paziente è contenta, le lentigo solari sono completamente scomparse come documentato, la cute si presenta soffice, ben idratata e con un colore uniforme (fig.19, 20).

Caso Esemplificativo nr. 4: Questo caso è inerente all'applicazione per uso cosmetico della vitamina C complessata con ionene polimeri in combinazione con creme contenenti vitamina C, A, e derivati, vitamina E ed acido cogico e/o azelaico , complessati con ionene polimeri. Paziente di 48 anni, con Acne rosacea e diffuse teleangectasie al volto anche dovute al pregresso trattamento con Retin A. La paziente si è sottoposta a creme composte con sostanze attive di cui sopra, complessate con ionene polimeri, astringente a base di ionene polimeri e vitamina c sotto forma di siero. Dopo un trattamento di 4 settimane, si è sottoposta la paziente a peeling chimico con TCA al 20 % e si è creata una causticazione chimica fino allo strato basale dell'epidermide, raggiungendo su alcuni punti il (derma reticolare immediato)IRD. La paziente ha seguito un trattamento



P.A. 09/11

P.A 2003 A 00031

domiciliare con creme e sostanze riepitelizzanti a base di AA, Aloe, Vitamina c,a,e complessate con ionene polimeri. All' inizio della fase di esfoliazione su pelle nuova si è provveduti a cospargere due volte al giorno Astringente e vitamina C entrambe oggetto del presente brevetto. La paziente ha raggiunto la completa riepitelizzazione entro e non oltre i 7 giorni raggiungendo risultati straordinari, Dopo l'esfoliazione la paziente a ripreso il trattamento con creme a dosaggi minimi per mantenere il risultato. Da notare che dopo l'esfoliazione la pelle non si presentava rossa. (fig.:21,21a,21b,22, 22a, 22b)

Caso esemplificativo nr.5: Paziente di anni 20 con pelle grassa, iperpigmentazione ed irsutismo. Alla base alterazioni ormonali riguardanti il testosterone. Inizia il trattamento con creme, astringente e Vit C sotto forma di siero. Dopo 2 mesi di trattamento si è raggiunto il risultato di creare un colore uniforme, riduzione della secrezione di grasso e la riduzione della dimensione dei pori.(foto 23,23,23b,24,24a,24b)

Caso Esemplificativo nr. 6: Paziente di 72 anni con rughe e marcato foto invecchiamento. Inizia il trattamento di 3 mesi con le sostanze oggetto del presente brevetto, intercalate da un peeling con TCA 20 %. Evidente il miglioramento delle rughe e l'azione sbiancante delle sostanze utilizzate per il ripristino del colore e della tonicità cutanea.(foto 25,25°,25b,26,26a,26b)

Caso Esemplificativo nr. 7: Paziente di anni 44 con macchie cutanee, foto-invecchiamento. Cheratosi attinica e perdita dell'elasticità cutanea. Inizia il trattamento con le creme argomento del presente brevetto secondo prescrizione due volte al giorno. Viene seguita bi settimanalmente, aggiustando il dosaggio secondo la risposta della paziente alla terapia con le creme e siero oggetto del presente brevetto. La paziente si presenta completamente priva di macchie cutanee dopo 8 settimane di trattamento giornaliero ed un peeling con TCA 20 % eseguito fino al piano corrispondente alla membrana basale. (foto: 27,27°,27b,28,28a,28b)



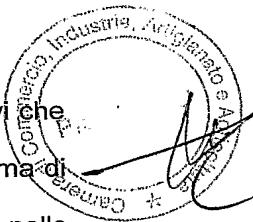
Giuliani
Palermo

PAO - 10/11

P.A 2003 A 007031

Commento: I casi presentati sono stati presi in modo casuale fra tutti i 50 casi significativi che abbiamo in trattamento. L'azione dell' LAA complessata a ionene polimeri, non solo sotto forma di siero ma anche sotto forma di creme è risultata essere efficace in modo straordinario, anche nelle composizioni sotto forma di creme che comprendono vitamina C, vitamina A e derivati, vitamina E, acido ascorbico ed azelaico tutte complessate con ionene polimeri. In particolare l'azione degli ionene polimeri quando complessati, risulta essere sinergica nell'efficacia e nell'azione per:

- Prevenire le macchie (azione preventiva quando ci si espone al sole, e nella pigmentazione post infiammatoria, PIH)
- Curare le macchie e le PIH
- Cura e prevenzione dei tumori della pelle, lentigo senili, solari etc.
- Cura della cheratosi attinica
- Cura delle ferite chirurgiche in quanto il tutto partecipa nei processi di cicatrizzazione
- Ripristino della funzionalità e dell'omeostasi cutanea
- Ripristino e stimolo della normale idratazione cellulare
- Ripristino della normale elasticità cutanea e delle funzioni relative all'azione del collagene
- Cura delle piaghe da decubito, ulcere cutanee diabetiche e quanto altro.
- Cura delle lesioni della mucosa orale
- Processi di riepitelizzazione cutanei e delle mucose
- Cura delle piaghe da ustione
- Cura delle ferite chirurgiche anche quando combinata all'uso del collagene dove il collagene esercita una azione di supporto al processo di riepitelizzazione stimolato dalla vitamina c complessata a ionene polimeri.
- Cura delle complicanze chirurgiche nella chirurgia intestinale quando si desidera prevenire l'insorgenza delle briglie cicatriziali, in quanto tali sostanze sono dei modulatori della sintesi del collagene.

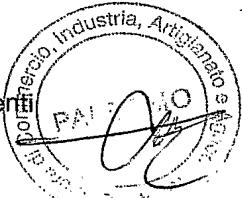


Am/M

cel

PAG. 11/11

PA 2003 + 000031



Cura delle malattie della pelle dove può essere previsto l'uso delle sostanze contenenti vitamina c, a, e , etc complessate a ionene polimeri.

- Cura degli esiti cicatriziali ed acuti dell'infarto tessutale, anche cardiaco, essendo le sostanze dei mediatori importanti della cicatrizzazione.
- Cura delle lesioni della mucosa orale, incluse afte ed herpes.
- Cura dell'herpes cutaneo,

E' evidente che l'azione di riparazione dei tessuti agisce anche per effetto combinato del complesso Vit. C - Ionene , questo complesso esercita un azione non solo sul S.N. esercitando e stimolando anche una riparazione dei nervi, ma inoltre l'azione combinata si esercita maggiormente sui tessuti epiteliali dove sicuramente il complesso con vit. C esercita un ruolo chiave specialmente nella formazione del collagene.

Inoltre cosa molto importante, si è notato che il complesso Vit C (LAA)-Ionene e Vit. A e derivati complessati con ionene inibisce e riduce gli effetti collaterali dovuti all'uso solo di vit. A e derivati, quali la neoproduzione di vasi, teleangectasie cutanee che sicuramente causano inestetismo. Tale risultato di protezione della membrana vasale è dovuta all'azione del complesso VitC-Ionene polimeri questo si nota clinicamente sui pazienti i quali appaiono con una cute con ottimo stato di vascolarizzazione, idratazione dove irrilevante è la presenza di teleangectasie. Considerata l'azione di protezione vascolare del complesso LAA-Ionene, questo trova il massimo risultato terapeutico nell'associazione con la tretinoina complessata con ionene nel trattamento della rosacea dove è presente una ricca componente vascolare.

E' da notare inoltre che sulla pelle appena esfoliata a seguito di un peeling, il complesso LAA-Ionene polimeri accelera i processi di guarigione.

Palermo 30.12.2003

Dante Zulian

Giuseppe Di Stefano

PA - 01/01

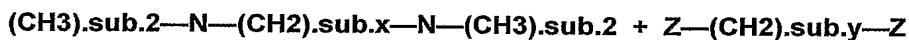
PA 2003 A 00031



RIVENDICAZIONI

1. Composizioni acquose stabili, in forma di siero, Gel, emulsioni e creme di acido I-ascorbico, destinata al settore farmacologico, dermatologico, cosmetico e medico chirurgico e destinate anche per la cura delle ferite e delle piaghe, caratterizzata in quanto essa contiene da 0.1% fino a 50% e più segnatamente da 1% fino a 20% di acido I-ascorbico, da 0.001% fino a 10% di ionene polimeri, da 5 % fino a 50 % di eteri polimerici preferibilmente formati da polimerizzazione di etilene o propilene ossidi (poliossietilene-poliossipropilene), da 5 % fino a 50% di acqua, da 5% fino a 50% di alcoli mono-e/o di-idrici, da 0% fino a 5% di tiosolfati sotto forma di sali di potassio e/o sodio e/o ammonio.

2. Le composizioni secondo la Rivendicazione 1., quindi caratterizzate in quanto gli ionene polimeri vengono preparati secondo la seguente reazione:



dove x ed y sono numeri interi e Z è un alogenuro.

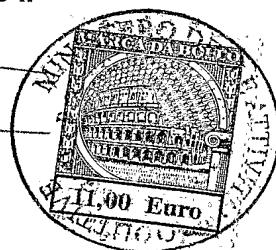
3. Le composizioni secondo le Rivendicazioni 1. e 2. quindi caratterizzate in quanto possono anche essere formulate secondo le seguenti percentuali:

- 20% di acqua preferibilmente bidistillata
- 20% di acido I-ascorbico in sostanza preferibilmente puro per analisi
- 2.66% ionene polimero secondo la formula della Rivendicazione 2., dove $x=3$ ed $y=3$.
- 0.3% potassio tiosolfato
- 15% SYNPERONIC P94 (Polimero poliossietilene/poliossipropilene)
- 42% di una miscela 50:50 di poli-oli.

4. Le composizioni secondo le Rivendicazioni da 1. fino a 3. quindi caratterizzata perché il range dei suoi valori pH può andare da 2.0 fino a 6.0.

Palermo 30.12.2003

Mario Zuliani Giacomo Sestini



TR - 01/09



PA 2003 A 09931



Fig. 1: Questa foto mostra il carcinoma basocellulare con le adiacenti aree di cheratosi attinica e la presenza di altri epitelioni diffusi sullo scalpo. A con le frecce, indicano la cheratosi attinica; B indica con la freccia il Ca. Basocellulare; E con le frecce indica zone dove sono presenti epitelioni multipli

[Handwritten signature]

Hector Condino

Fig. 3: posizionamento dei lembo multipli per coprire il cranio.
Le zone biancastre indicate dalle frecce, sono le sedi dove si sono posizionati i foglietti di collagene equino. Immediato post operatorio

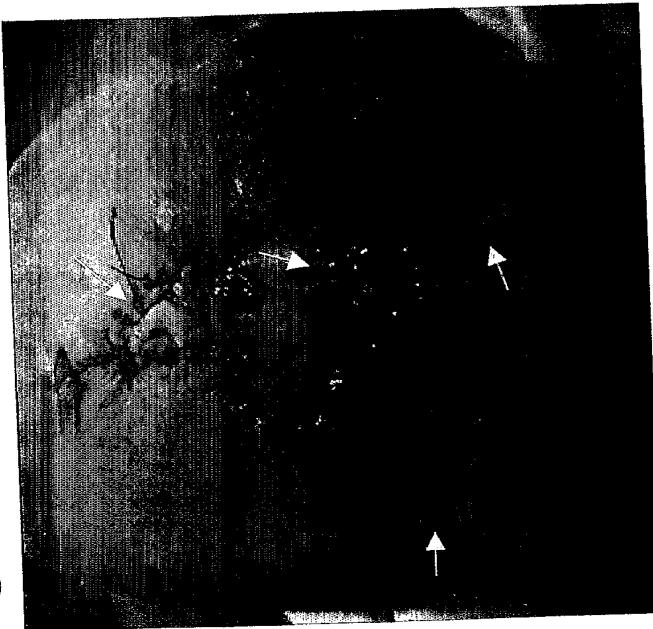


Fig. 2: basalioma asportato,
si evidenzia la teca cranica esposta

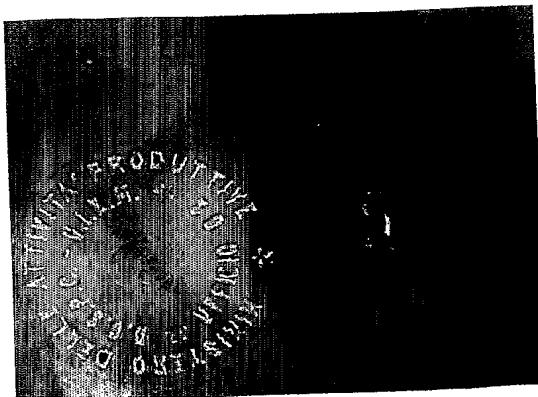
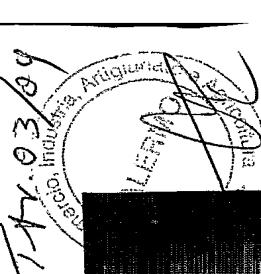


Fig. 4 dopo sette giorni dall'intervento, inizio della
Fase di riepitelizzazione.

Fig. 5: questa foto indica la riepitelizzazione sopra il collagene
R= gemme epiteliali e nuova vascolarizzazione
C= collagene e la sua funzione di ponte

Ricardo Gobbi
Museu do Rio



PA 2893 4 099931



Fig. 6: dopo due settimane dall'intervento



Fig. 7: dopo tre settimane dall'intervento

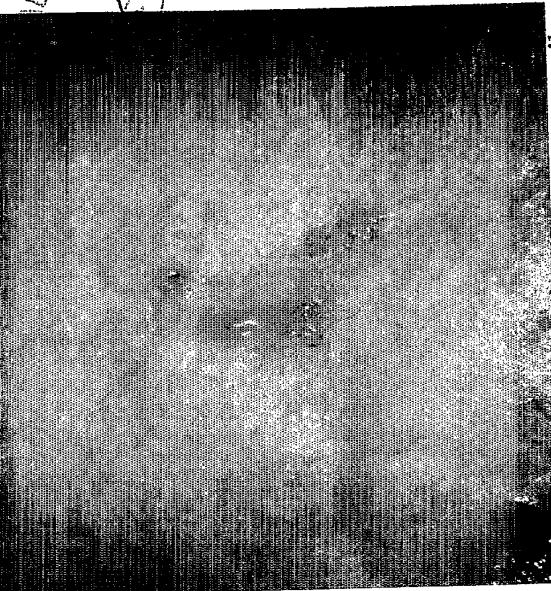


Fig. 8: riepitelizzazione avvenuta sopra il
collagene

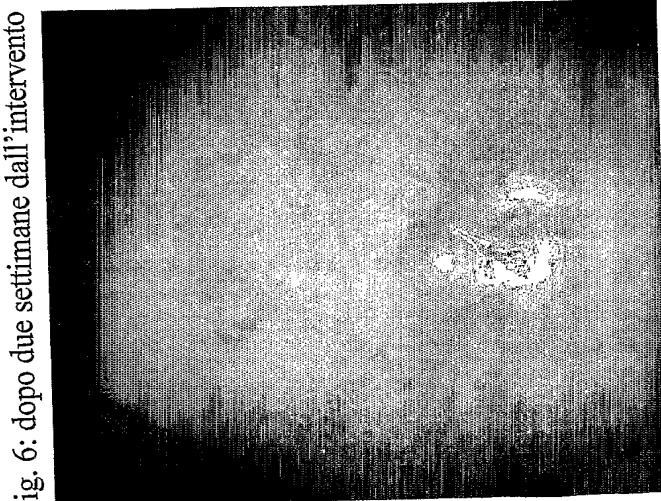


Fig. 9: controllo dopo due mesi di trattamento
con L.I.A-Ionene, e creme con Vit.A,E,C
complessate con ionene polimeri

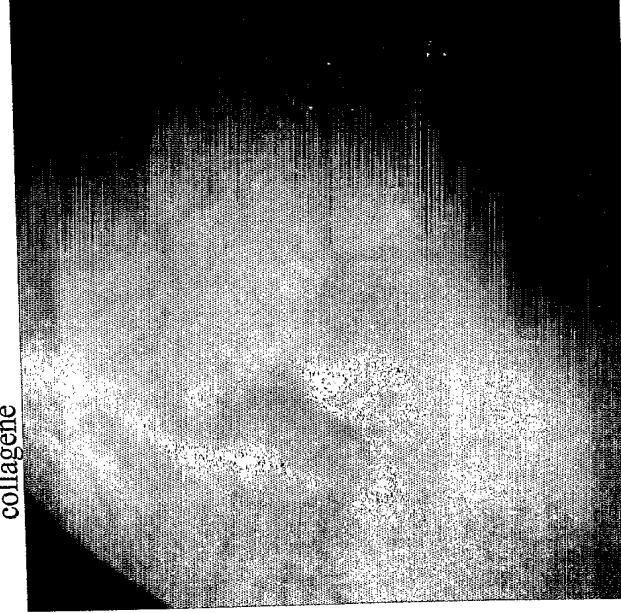


Fig. 10: controllo a tre mesi di trattamento
aspetto della cute normale, assenza di
lesioni precancerose

Fig. 11: Particolare dell'aspetto cutaneo dopo
tre mesi di trattamento con le sostanze oggetto
del brevetto

Antonio Ceredaro

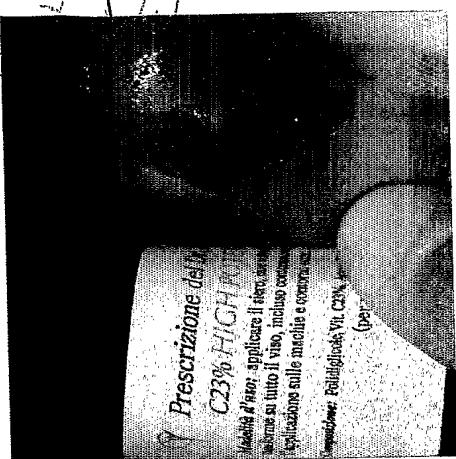


Fig 12: Terzo Giorno di
medicazione, aspetto della



Fig 13: Secondo Giorno
di trattamento

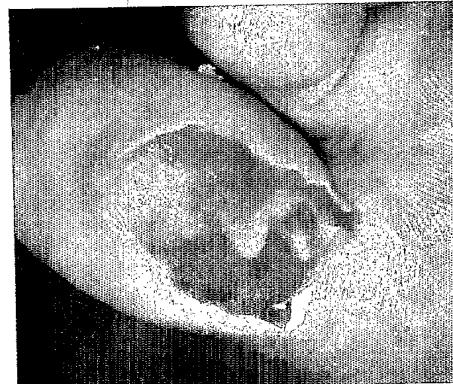


Fig 12: Piaga diabetica , primo giorno
Di trattamento con LAA-Ionene polimeri



Fig 16: Quarto giorno di medicazione aspetto
della LAA_Ionene al 23%



Fig 15: Terzo Giorno di
medicazione, aspetto della

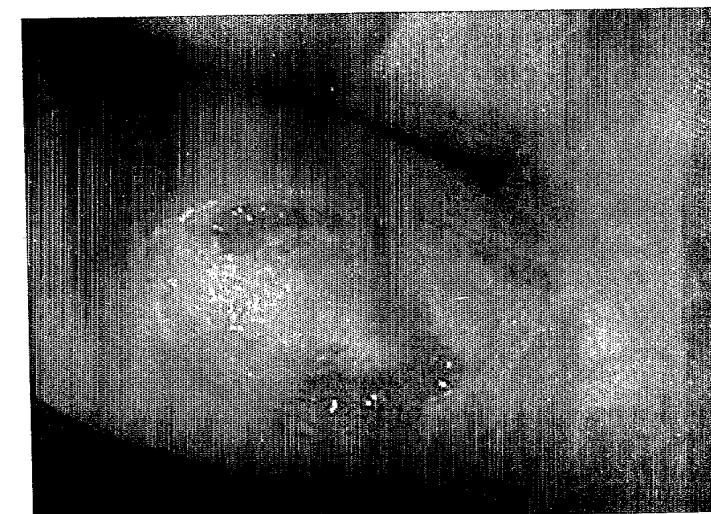


Fig 17: Sesto giorno di medicazione aspetto
della LAA_Ionene al 23%

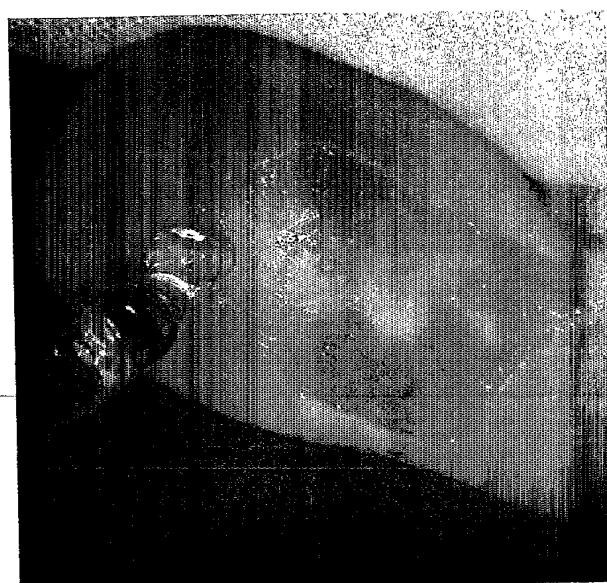


Fig 16: Quarto giorno di medicazione aspetto
della LAA_Ionene al 23%

Salvo Corbino



Fig 18: settimo giorno di medicazione
Ripetizzazione avvenuta.

Fig. 19: paziente con lentigo solare

Inizia trattamento con Vit.C siero
LAA complessata con Ionene Polimeri

Si notino le discromie cutanee, la lentigo
Solare. La paziente è stata trattata inoltre con
Creme a base di Vit. C, A, E complessata con
Ionene polimeri. Creme a base di
Ac. Cogico complessato con Ionene polimeri.

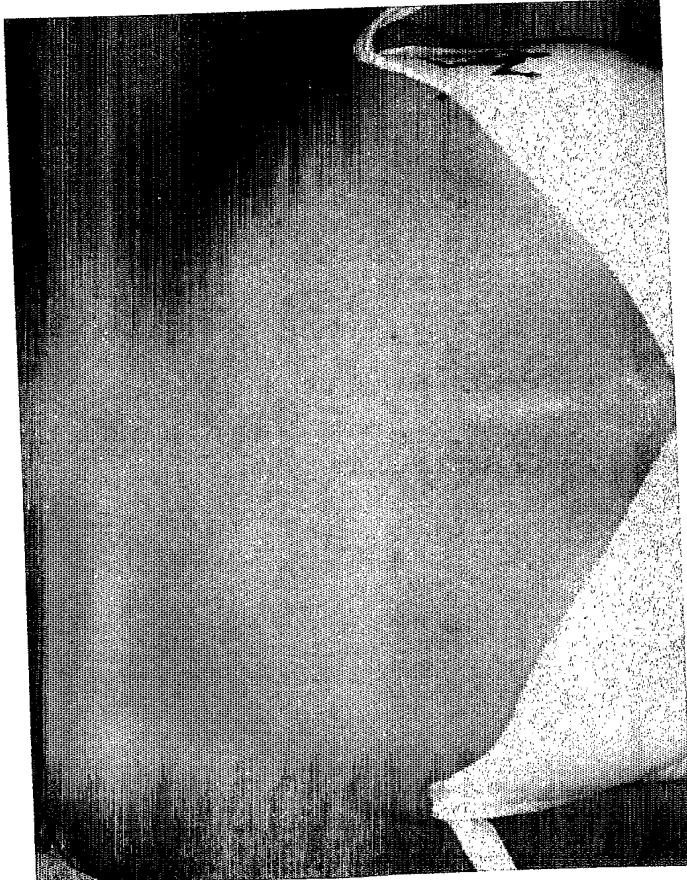
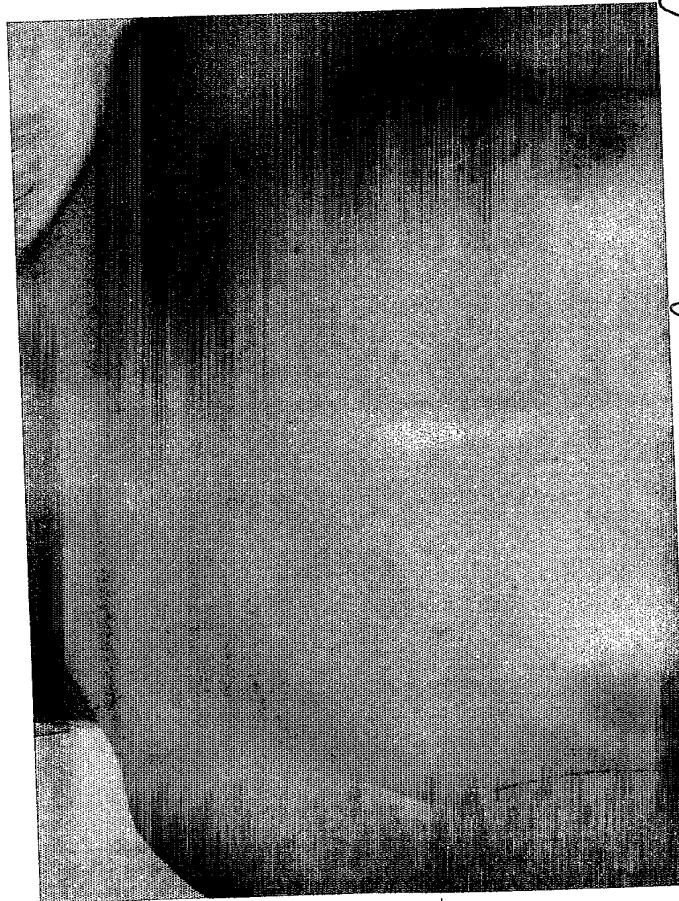


Fig. 20: Paziente dopo due mesi di trattamento



Marta Zedda Francesco Dr. S. S. S.

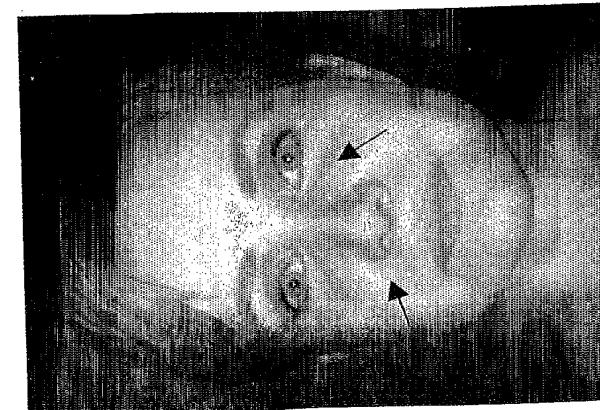
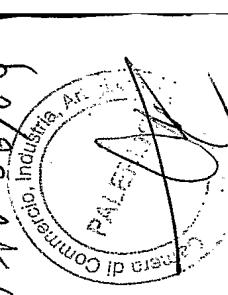


Fig.21: foto prima del trattamento Fig.21a: la freccia indica area di teleangiectasie. Fig. 21b: le frecce indicano aree di teleangiectasie



Fig.22: foto dopo tre mesi di trattamento Fig.22a: si noti la uniformità del colore. Fig.22b: si noti l'assenza di aree teleangiectasiche

Marco Scudiero *Mario D'Adda*



Pro 2003 A 000031

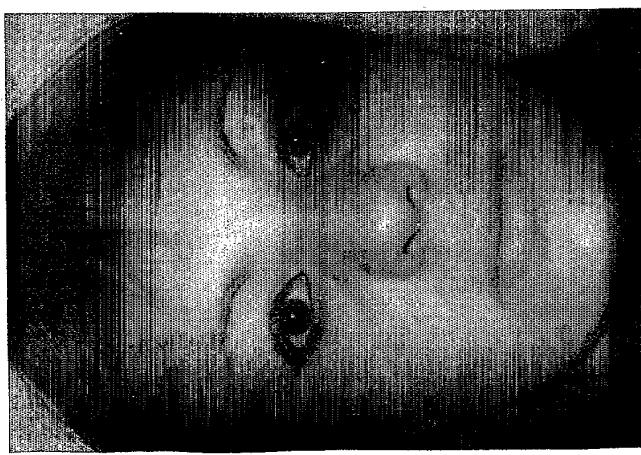


Fig.23: foto prima del trattamento Fig.23a: presenza di acne, macchie e porosità Fig. 21b: si noti la alterazione della colorazione



Fig.24: foto dopo due mesi di trattamento Fig.24a



Fig.24b: luminosità riduzione lesioni acneiche. Fig. 24b: luminosità e compattezza della pelle

Fig.24b: luminosità riduzione lesioni acneiche. Fig. 24b: luminosità e compattezza della pelle
Natalia De Amico - Muroto

PA 2003 A 00031 Tav. 08/09

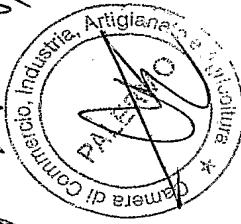


Fig.25: foto prima del trattamento Fig.25a: si noti l'alterazione del colore Fig. 21b; si noti anche la marcata elastosi cutanea

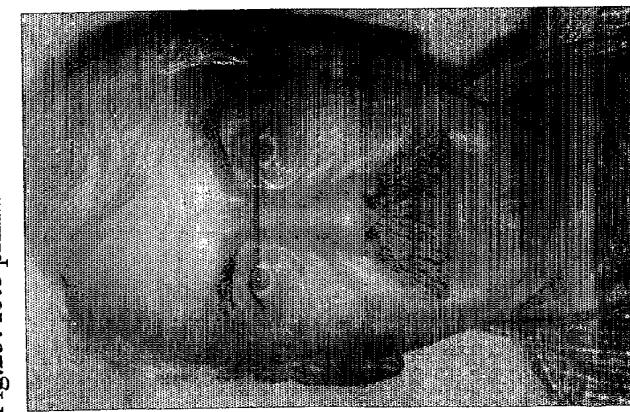
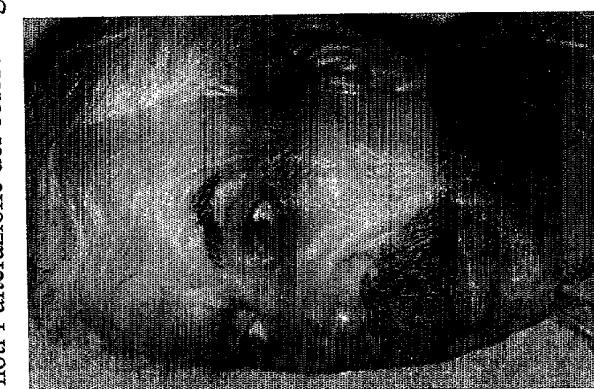
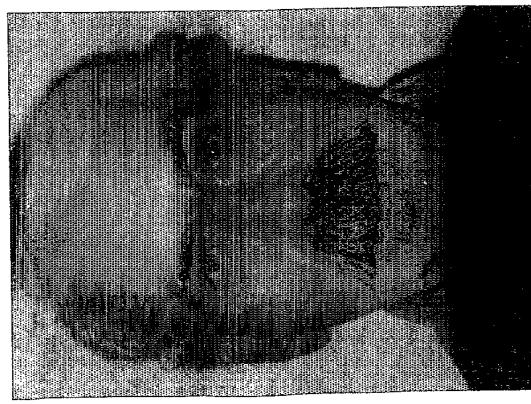
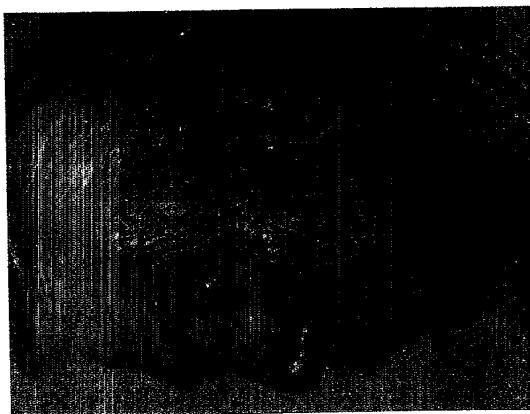
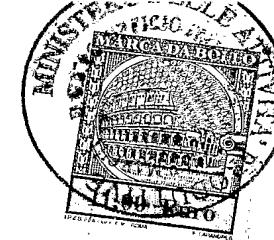


Fig.26: foto dopo tre mesi di trattamento Fig.26a: da notare la marcata riduzione delle rughe Fig. 26b: da notare anche la luminosità e la scomparsa delle macchie
Il colore è diventato uniforme
Martino Corbino - Fradeleto



2903 A 8800 31
19. 5. 199

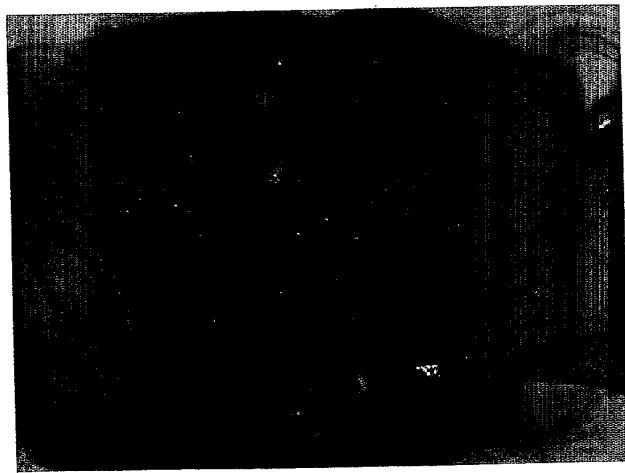


Fig.27: foto prima del trattamento

Fig.27a: si noti l'alterazione del colore



Fig.27b: si noti anche la marcata elastosi cutanea



Fig.28: foto dopo 8 settimane



Fig.28: si noti la uniformità del colore

Fig.28b: si noti anche l'assenza di macchie dutanee

Melina Sordano
Natalia D'Amico